**فاضل جاسم محمد**

Saturday, December 25, 2010
2:47 PM



# استخدام مطيافية الأشعة فوق البنفسجية والمرئية لتقدير المضادات الإحيائية- البيتا لاكتام- في بعض الأدوية

*فاضل جاسم محمد* * *منى محمود خضير* ** *قيس محمد علي* ** *نضال عبد عيسى* **
*انتصار كاظم منسي* ** *عمار سلمان* ** *احمد موسى* **

تاريخ قبول النشر 1 /3 /2010

**الخلاصة**

تم تقدير الأدوية السيفالكسين والسيفترايكسون بتفاعلها مع كلوريد الحديديك بوجود الكاشف $K_3[Fe(CN)_6]$ في المحيط الحامضي وتكوين الزرقة البروسية لتقديرها بمطيافية امتصاص الاشعة فوق البنفسجية والمرئية عند مدى الاطوال الموجية(700-720)نانومتر.وتمت دراسة الظروف التجريبية المثلى في تقدير الادويةمثل حجم حامض الهيدروكلوريك والكاشف $K_3[Fe(CN)_6]$ و كلوريد الحديديك ودرجة حرارة التفاعل و زمن التفاعل .

وبلغت مديات التركيز في تعيين الادوية (0.5 -10)،(1-7) مايكروغرام.مل$^{-1}$ في حين بلغت حدودالكشف (0.0330,0.0601,)مايكروغرام.مل$^{-1}$ للادوية السيفالكسين والسيفترايكسون على التوالي.

وتم تعيين الادوية السيفالكسين والسيفترايكسون في المستحضرات الصيدلانية الاتية Cephalexin،Gramocef،على التوالي بالطريقة المستحدثة وباسلوب منحني المعايرة المباشرة واسلوب اضافات القياس وكانت نتيجة التقدير مقاربة للكمية المثبتة اصلا على عبوة الدواء وبلغت النسبة المئوية للاسترادادية وللأدوية السيفالكسين والسيفترايكسون على التوالي ( %103.50,% 93.27,% %).

**كلمات مفتاحية : الزرق البروسية ،السيفالسبورينات،مطيافية الاشعة فوق البنفسجية والمرئية،السيفالكسين، السيفترايكسون.**

**المقدمـــــــــة**

المضادات الاحيائية مواد كيمياوية تنتج من الاحياء المجهرية والانسجة الحية الاخرى ،لها القابلية على تثبيط نمو البكتريا والاحياء المجهرية حتى وان كانت بتراكيز قليلة ،تتميز المضادات الاحيائية بصفتين اساسيتين هما فعاليتها الحياتية العالية داخل جسم الكائن الحي والسمية القليلة فتكون مؤهلة لعلاج الامراض المعدية(1،2) وتختلف المضادات الاحيائية في التركيب الكيميائي لها ويتراوح مدى الاوزان الجزيئية( 100 - 13000)غم/مول وغالبا مايكون ضمن المدى من (300 - 800)غم/مول.

تنتج المضادات الاحيائية من احياء مجهرية عديدة مثل Algae,Bacteria,Fungi,Antinomyces ،تعمل المضادات الاحيائية بميكانيكيات مختلفة(3) اذ يقوم عدد كبير منها بتثبيط تكوين جدارخلية البكتريا وبعضها يقوم بتثبيط تكوين البروتين والقسم الاخر يقوم بتثبيط عمل الغشاء السايتوبلازمي ،اما الصنف الاخير فيتضمن تثبيط تكوين الاحماض النووية RNA,DNA.

تتمتع المضادات الاحيائية(4) باستعمالات واسعة منها علاج الالتهابات الناتجة عن البكتريا وعلاج الاورام السرطانية وعلاج السل والجذام وعلاج الامراض الناتجة عن الفطريات وعلاج الامراض الناتجة عن الفايروسات ولها استعمالات واسعة ومتنوعة مثل مضافات لأطعمة الحيوانات لغرض زيادة نموها وكما تستعمل في القضاء على الطفيليات المعوية الموجودة في الانسان والحيوان.

تعد المضادات الاحيائية –بيتالاكتام(4) من اهم اصناف المضادات الحيوية المستعملة لعلاج الامراض المعدية وتشمل عدداً كبيراً من المركبات الحاوية على حلقة بيتا لاكتام الرباعية الذرات ،تعمل هذه المضادات على تثبيط تكوين جدار خلية البكتريا ان فعالية المضادات الاحيائية –بيتالاكتام (5-7) تعتمد على الاسيلة الانتقائية التي تؤدي الى تثبيط عمل انزيم انتقال السلسلة الببتيدية الضروري لتكوين جدار الخلية البكتيرية.

وتمثل السيفالسبورينات(4) مجموعة كبيرة من مضادات البيتا لاكتام الحاوية على حلقة بيتا لاكتام الرباعية الذرات الملتحمة من خلال ذرتي النتروجين والكاربون الى حلقة سداسية غير متجانـــسة مكونة حلقة تسمى Dihydrothiazine ،من الملامح الاساسية الشائعة لدى السيفالسبورينات وجود مجموعة الكاربوكسيل على حلقة Dihydrothiazeneعلى الكاربون القريبة من نتروجين الحلقة ووجود مجموعة الامين الفعالة على كاربون رقم 7،تشبه السيفالسبورينات المضادات الاحيائية –بيتالاكتام من حيث ميكانيكية العمل اذ تقوم بتثبيط تكوين جدار خلية البكتريا مما يجعلها تستعمل لعلاج الامراض الناتجة عن البكتريا ،تتميز السيفالسبورينات بالفعالية العالية والسمية القليلة.

* وزارة التعليم العالي والبحث العلمي/جامعة بغداد/كلية العلوم/قسم الكيمياء
** وزارة العلوم والتكنولوجيا/دائرة بحوث الكيمياء والصناعات البتروكيمياوية

ويوجد اكثر من خمسين مركباً من مشتقات السيفالسبورينات التي لها تطبيقات طبية واسعة،يمكن تصنيف السيفالسبورينات على وفق التركيب الكيمياوي او المدى الطيفي او الاستعمال الصيدلاني وغيرها لكن التصنيف المهم الذي يعتمد عليه هو مدى التضادية لأنواع البكتريا(8).

وهنالك العديد من الطرائق الطيفية (9-13) والكهربائية(15,14) المستخدمة في تقدير بعض السيفاليسبورينات. ولقد استخدمت طرائق الفصل الكروموتوغرافية(16-18) لفصل وتقدير بعض المضادات الاحيائية-بيتالاكتام وفي البحث الحالي تم التركيز والاستفادة من معقد انتقال الشحنة وهو الزرقة البروسية لتقدير بعض المضادات الاحيائية-بيتا لاكتام مثل السيفالكسين والسيفترايكسون باستخدام تقنية امتصاص الاشعة فوق البنفسجية والمرئية. تعتبر الزرقة البروسية Prussian Blue (وتسمى أيضًا زرقة الحديد السيانيدية Cyanide Iron Blue )واحدة من اقدم المواد التي استعملت في صناعة الاصباغ اللاعضوية وحضرت لأول مرة في برلين عام 1706 ،فهي تحتوي على الايون السالب $[Fe(Fe(CN)_6)]^-$ الذي يتكافأ مع الايونات الموجبة مثل الصوديوم والبوتاسيوم والامونيوم(19).

وتصنف الزرقة البروسية من معقدات انتقال الشحنة وذلك لشدة لونه المصاحبة لطاقة انتقال الالكترونات من الحديد الثنائي الى الحديد الثلاثي ومثل هذه المعقدات تمتص الضوء في المنطقة المرئية(20).

وبالرغم من وجود مجاميع السيانيد في الزرقة البروسية الا انه غير سام وذلك لأن مجاميع السيانيد مرتبطة بقوة وان تفاعله مع الحامض يحرر سيانيد الهيدروجين السام جدا(20).

تبرز اهمية الزرقة البروسية بشكل كبير في مجال صناعة الاصباغ والاحبار وتلوين المبيدات الحشرية وتوظف بشكل واسع في مجال الطب لتخليص الجسم من السيزيوم المشع المستخدم في علاج اغلب الامراض السرطانية وتستخدم ايضا في علاج حالات التسمم بالثاليوم لطرحه خارج الجسم بميكانيكية التبادل الايوني(21).

استغلت هذه التفاعلات(تفاعلات انتقال الشحنة) في الكشف النوعي عن الحديد ثم تقديره كميا في العظام والانسجة الحياتية الاخرى كذلك في تقدير بعض المستحضرات الصيدلانية مثل الامبيسلين والاموكسسلين(23) بسبب قدرتها على اختزال ايون الحديد الثلاثي الى ايون الحديد الثنائي بوجود سداسي سيانو حديدات البوتاسيوم فينتج عن ذلك ممتصية اعظم عندالطول الموجي ضمن المدى (700 الى 765)نانوم.

سيفالكسين

سيفترايكسون

وبناءً على ماتقدم تمت الاستفادة من معقد الزرقة البروسية لتقدير بعض المضادات الاحيائية -بيتا لاكتام مثل السيفالكسين والسيفترايكسون باستعمال تقنية امتصاص الاشعة فوق البنفسجية والمرئية.

**الجزء العملي**

**أ- الاجهزة والمواد الكيمياوية**

مطياف الأشعة فوق البنفسجية-المرئية من النوع UV-Visible Spectrophotometer( Shimadzu) المزود بخلايا مصنوعة من السليكا بطول 2سم.ويبين الجدول (1)المواد الكيمياوية المستخدمة.

الجدول (1)المواد الكيمياوية ومواصفاتها والجهة المصنعة لها

| الجهة المصنعة | أسم المادة ومواصفاتها | التسلسل |
|---|---|---|
| | *Hydrochloric Acid, HCl,35%, M.W. 36.46 g/mol* | *1* |
| *BDH* | *Ferric Chloride,*$FeCl_3$*,96.8%,M.W. 162.22 g/mol* | *2* |
| *BDH* | *Potassium Ferricyanide,* $K_3[Fe(CN)_6]$*, 99%, M.W.329.00 g/mol* | |
| *SDI* | *Cephalexin ST.Material* | *4* |
| *Iraq* | *Cephalexin, (250)mg Cephalexin* | *5* |
| *SDI* | *Ceftriaxone ST.Material* | *6* |
| *India* | *Gramocef,(1000)mg Ceftriaxone* | *7* |

**ب – تحضير المحاليل**

1-تحضير محلول الدواء بتراكيز 1000جزء بالمليون،100جزء بالمليون،25جزء بالمليون

**تم اخذ0.1غم من الدواء واذابته بالماء وتخفيفه الى 100مل بدورق حجمي ،وسحب منه 10مل وتخفيفه الى 100مل بدورق حجمي،واخذ من المحلول الاخير 25مل100مل بدورق حجمي**

**2-** تحضير محلول كلوريد الحديديك بتراكيز **0.01مولاري،0.002مولاري**

**تم اذابة 0.1622غم من كلوريد الحديديك بالماء وتخفيفه الى 100مل بدورق حجمي ،وسحب منه20مل وتم تخفيفه الى 100مل بدورق حجمي .**

**3-** تحضير محلول سداسي سيانو حديدات البوتاسيوم بتراكيز **0.01مولاري،0.001مولاري**

**تم اذابة 0.3260غم من** سداسي سيانو حديدات البوتاسيوم **بالماء وتخفيفه الى 100مل بدورق حجمي ،وسحب منه10مل وتم تخفيفه الى 100مل بدورق حجمي .**

**ج- طريقة العمل**

نُقلت حجوم تتراوح(0.1-1.8)مل من السيفالكسين ، (0.1-1.4)مل من السيفترايكسون ،بتركيز (25)جزء بالمليون لكل منهما الى أنابيب إختبار ثم أضيف الى كل منها السفترايكسون و السيفالكسين 0.2مل و0.1مل من حامض الهيدروكلوريك المخفف ذي التركيز (0.1M) وأضيف إلى كل منها (1.25)مل من محلول كلوريد الحديديك ذي التركيز (0.002M) و (1.25)مل من الكاشف $K_3[Fe(CN)_6]$ ذي التركيز (0.001M) وضُبطت الظروف العملية الأخرى وبعد انتهاء التفاعل تم التخفيف بالماء في دورق حجمي سعة (5)مل إلى العلامة وقياس الممتصية في كل مرة بمقياس طيف الامتصاص الجزيئي ورُسمت منحنيات المعايرة لكل دواء وتم دراسة الظروف العملية المثلى في تقدير الأدوية السيفالكسين والسيفترايكسون عن طريق تكوين الزرقة البروسية وهي حجم حامض الهيدروكلوريك وتركيز محلول الكاشف $K_3[Fe(CN)_6]$ و تركيز محلول كلوريد الحديديك ودرجة الحرارة وزمن التفاعل وتسلسل الإضافات. وقد تم تعيين الأدوية في بعض مستحضراتها الصيدلانية بالطريقة المباشرة وطريقة إضافات القياس.

## النتائج والمناقشة

تم في البحث تقدير الادوية السيفالكسين والسفترايكسون عن طريق تكوين معقد انتقال الشحنة وذلك للاستجابة الواضحة للتفاعل واللون المميز للناتج لذا تم استغلال هذا التفاعل من الناحية التحليلية باستعمال مطيافية الامتصاص الجزيئي.

إن تكوين معقد الزرقة البروسية يتم بأربع خطوات وهي كالاتي:-

تتضمن الخطوة الأولى التحلل المائي بفعل الحرارة للمضادات الاحيائية-بيتالاكتام المستخدمة في هذه الدراسة وكما موضح :-

RCONH — penicilline (COOH, S, $CH_3$, $CH_3$, N, O)

$H^+/H_2O$ → R-CO-NH-CH(COOH)(CHO)

penaldic acids

$-CO_2$ ↓

R-CO-NH-$CH_2$CHO

peniloaldehyde

أما الخطوة الثانية فهي اختزال الحديد الثلاثي إلى الحديد الثنائي بوساطة نواتج التحلل المائي للمضادات الاحيائية-بيتا لاكتام

$$Fe^{+3} \longrightarrow Fe^{+2} \quad ...(7)$$

والخطوة الثالثة اكسدة الحديد الثنائي

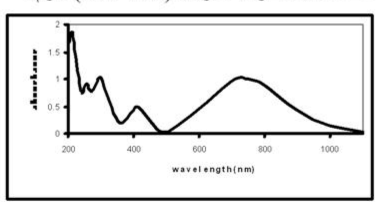
$$Fe^{+2} + [Fe(CN)_6]^{-3} \rightleftharpoons Fe^{+3} + [Fe(CN)_6]^{-4} \quad .....(8)$$

وفي الخطوة الرابعة تكوين الزرقة البروسية

$$4Fe^{+3} + 3[Fe(CN)_6]^{-4} \rightleftharpoons Fe_4[Fe(CN)_6]_3 \quad ....(9)$$

يبين الشكل (1 ) طيف المعقد الناتج من تفاعل الأدوية السيفالكسين والسفترايكسون مع كلوريد الحديديك وسداسي سيانو حديدات(2) البوتاسيوم بوجود حامض الهيدروكلوريك وتم القياس مقابل

الماء كمرجع وتكوين معقد جديد مع الأدوية بلون ازرق مخضر وذلك من خلال ظهور قمة جديدة عند مدى الاطوال الموجية(700-720)نانوم .

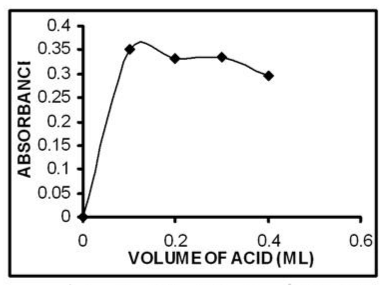


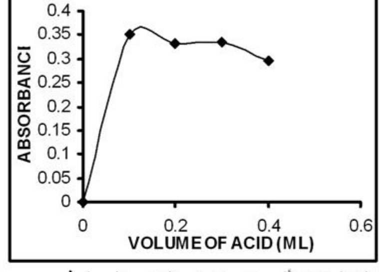

**الشكل (1) طيف الامتصاص الاشعة فوق البنفسجية والمرئية لمعقد انتقال الشحنة وهو الزرقة البروسية**

**1- دراسة الظروف المثلى لتكوين معقد الزرقة البروسية**

أولا- تأثير حامض الهيدوكلوريك

تبين الاشكال ادناه قيم ممتصية المعقد الناتج من تفاعل الادوية مع كلوريد الحديديك وسداسي سيانو حديدات(3) البوتاسيوم مع تغيير حجم حامض الهيدروكلوريك من (0.1-0.5)مل ذي التركيز (0.1)مولاري وتم القياس مقابل محلول خلب كمرجع ووجد ان افضل حجم هو (0.1)مل لكل من الادوية المدروسة.



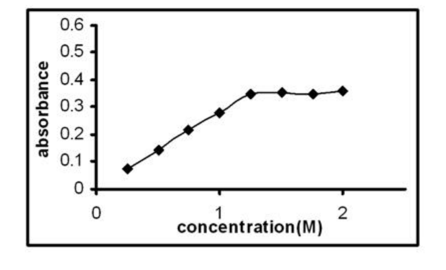



**الشكل (2) تأثير حجم حامض الهيدروكلوريك في تقدير Cephalexin بتكوين الزرقة البروسية**

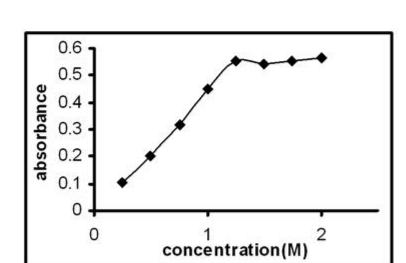
**الشكل (3) تأثير حجم حامض الهيدروكلوريك في تقدير Ceftriaxone بتكوين الزرقة البروسية**

**ثانيا- تأثير تركيز سداسي سيانو حديدات(3) البوتاسيوم**

تبين الأشكال ادناه تأثير تركيز قيم ممتصيات للمعقدات الناتجة من تفاعل الأدوية السيفالكسين والسفترايكسون على التوالي مع كلوريد الحديديك و حامض الهيدروكلوريك المخفف مع تغيير حجم محلول سداسي سيانو حديدات(3) البوتاسيوم ذي التركيز(0.001)مولاري بين (0.25-2)مل وتم القياس مقابل محلول خلب كمرجع، ويلاحظ أن أفضل حجم هو (1.25)مل الذي يعطي أعلى ممتصية بعدها يبدأ المنحنى بالانحراف تجاه إحداثي التركيز .



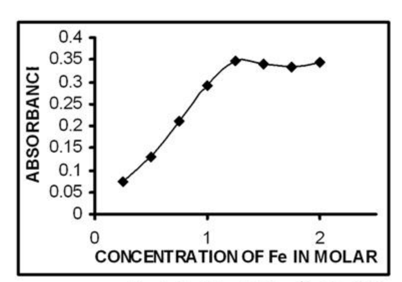

**الشكل (4) تأثير تركيز $K_3[Fe(CN)_6]$ في تقدير Cephalexin بتكوين الزرقة البروسية**



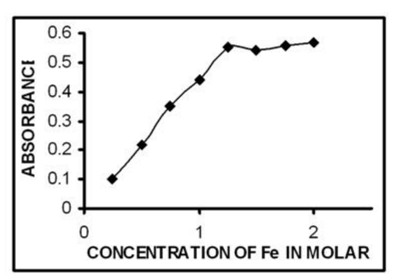

**الشكل (5) تأثير تركيز $K_3[Fe(CN)_6]$ في تقدير Ceftriaxone بتكوين الزرقة البروسية**

**ثالثا- تأثير تركيز كلوريد الحديديك**

تبين الأشكال تأثير تركيز قيم ممتصيات للمعقدات الناتجة من تفاعل الأدوية مع سداسي سيانو حديدات(3) البوتاسيوم و حامض الهيدروكلوريك المخفف مع تغيير حجم محلول كلوريد الحديديك ذي التركيز(0.002)مولاري بين (0.25-2)مل وتم القياس مقابل محلول خلب كمرجع، ويلحظ أن أفضل تركيز هو (1.25)مل الذي يعطي أعلى ممتصية بعدها يبدأ المنحنى بالانحراف تجاه إحداثي التركيز .



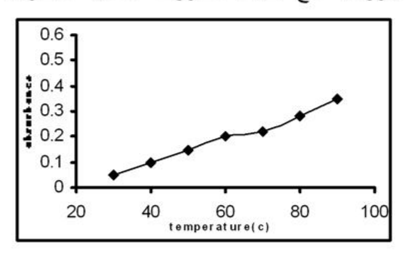

الشكل (6) تأثير تركيز $FeCl_3$ في تقدير Cephalexin بتكوين الزرقة البروسية



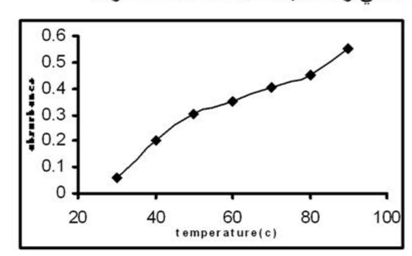

الشكل (7) تأثير تركيز $FeCl_3$ في تقدير Ceftriaxone بتكوين الزرقة البروسية

**رابعا- تأثير درجة الحرارة**

تزداد إمتصاصية المعقدات الناتجة بزيادة درجة الحرارة كما مبين في الأشكال ادناه التي توضح تأثير درجة الحرارة لتقدير السيفالكسين والسفترايكسون على التوالي بتكوين الزرقة البروسية مع تثبيت الظروف العملية الأخرى للتفاعل ،إذ تم تثبيت درجة الحرارة عند (90) م° لسهولة الحصول عليها باستعمال حمام مائي والممتصية العالية للمعقدات عند هذه الدرجة .ولم تدرس الدرجات الحرارية العالية لصعوبة السيطرة على تثبيت الدرجة المطلوبة كذلك تبخر المذيب المائي واحتمالية تحلل المعقدات المتكونة.



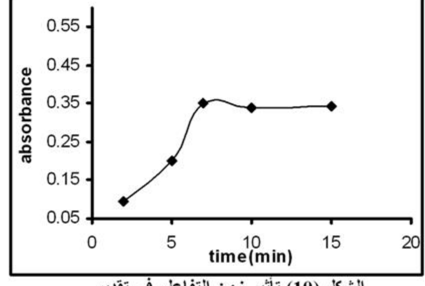

الشكل (8) تأثير درجة الحرارة في تقدير Cephalexin بتكوين الزرقة البروسية



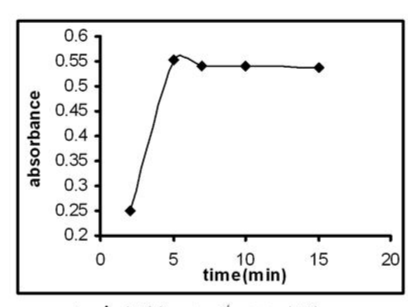

الشكل (9) تأثير درجة الحرارة في تقدير Ceftriaxone بتكوين الزرقة البروسية

**خامسا- تأثير زمن التفاعل**

تم تثبيت درجة حرارة التفاعل عند (90)م°ودرس زمن التفاعل عند هذه الدرجة بمدى يتراوح من (2 - 15)دقيقة،ومن ملاحظة الأشكال ادناه التي توضح تأثير زمن التفاعل لتقدير السيفالكسين والسفترايكسون على التوالي نجد أن الزمن الأنسب لإتمام التفاعل هو (5) دقيقة للسفترايكسون ،(7)دقيقة لللسيفالكسين لتكوين الزرقة البروسية.




الشكل (10) تأثير زمن التفاعل في تقدير Cephalexin بتكوين الزرقة البروسية




الشكل (11) تأثير زمن التفاعل في تقدير Ceftriaxone بتكوين الزرقة البروسية

سادسا- تأثير تسلسل الإضافات

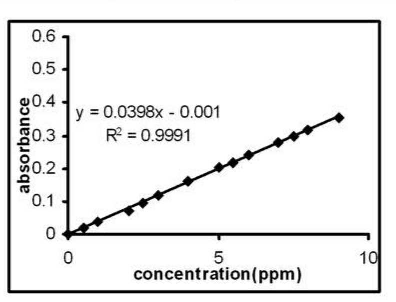
يبين الجدول (2) تأثير تسلسل المضافات في شدة امتصاص، إذ أن D يمثل الدواء، H الحامض، F يمثل محلول كلوريد الحديديك، R يمثل الكاشف $K_3[Fe(CN)_6]$ ومن ملاحظة الجدول تم التوصل إلى إن التفـــاعل تم بأربع خطوات كما مر سابقا.

**الجدول رقم (2) تأثير تسلسل المضافات في شدة امتصاص المعقد المتكون**

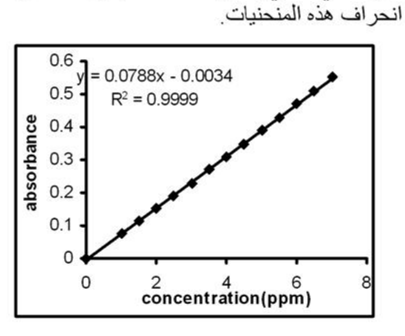
| Order of ddition | Cephalexin | Ceftriaxone |
|---|---|---|
| D+H+F+R | 0.352 | 0.551 |
| D+F+R+H | 0.152 | 0.231 |
| D+H+R+F | 0.320 | 0.521 |
| D+R+F+H | 0.173 | 0.252 |

2- منحنيات المعايرة المباشرة

تبين الأشكال (12)،(13)منحنيات المعايرة المباشرة لكل من السيفالكسين والسيفترايكسون لتكوين معقد الزرقة البروسية على التوالي.ورسمت المنحنيات بأخذ الممتصية للمعقدات مقابل تركيز الدواء ووجد أن أقصى تركيز يطيع قانون بيير هو (10)مايكروغرام.مل$^{-1}$ للسيفالكسين و(7) مايكروغرام.مل$^{-1}$ للسيفترايكسون بعد هذه التراكيز تبدأ المنحنيات بالإنحراف تجاه إحداثي التركيز ويعود سبب ذلك إلى التأثر بين جزيئات المعقد بعضها مع البعض أو يعود إلى عوامل آلية أو نتيجة تكون بعض البوليمرات عند زيادة تركيز الدواء التي تعطي بالنتيجة امتصاصية واطئة تسبب انحراف هذه المنحنيات.




**الشكل (12) منحنى المعايرة المباشرة لتقدير Cephalexin بتكوين الزرقة البروسية**




**الشكل (13) منحنى المعايرة المباشرة لتقدير Ceftriaxone بتكوين الزرقة البروسية**

**3- المعطيات التحليلية الإحصائية**

يبين الجدول (3) مدى التراكيز التي ينطبق عليها قانون بيير على وفق منحنى المعايرة المباشرة وحد الكشف لتعيين الأدوية السيفالكسين والسيفترايكسون بعد تكوين معقدات انتقال الشحنة بوجود سداسي سيانيد حديدات(2) البوتاسيوم وكلوريد الحديديك.

**الجدول (3)خطية التراكيز وحدود الكشفين النظري والعملي لتعيين الأدوية السيفالكسين والسيفترايكسون بعد تكوين معقدات انتقال الشحنة بوجود سداسي سيانيد حديدات(2) البوتاسيوم وكلوريد الحديديك.**

| Name of drug | Linear-ity (µg/ml) | D.L. (µg/ml) | D.L.T. (µg/ml) | S (µg/ml) | Conf.Limit. Conce. (µg/ml) 95%.C.I | Conf.L-imit.Abs. 95%.C.I | ε (L mol$^{-1}$.cm$^{-1}$) ×10$^{3}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ceph. | 0.5-10 | 0.0601 | 0.2790 | 0.0240 | 5.5235 ±0.0394 | 0.2187 ±0.0014 | 15.2006 |
| Ceft. | 1-7 | 0.0330 | 0.0789 | 0.1736 | 3.4884 ±0.0475 | 0.2715 7±0.003 | 3.8136 |

ويبين الجدول (4) معادلة الخط المستقيم ومعامل الارتباط والفحص(t- )ذي الجانبين وحدود الثقة للميل ونقطة التقاطع عند مستوى ثقة (95%).

**الجدول (4) معادلة الخط المستقيم ومعامل الارتباط (r ) والفحص (t-) ذي الجانبين وحدود الثقة للميل ونقطة التقاطع عند حدود ثقة 95%**

| Name of drug | Regr.eq. Y=Bx+A | Corr. coef. (r) | t-test Statistic | Tabulat-ed t-test two tailed %95 C.I. | Conf. for the slope b± t $s_b$.limit | Conf. for the intercept a ± t $s_a$.limit |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ceph. | Y=0.0397x -0.0009 | 0.9995 | 109.5007 | 2.1790 | 0.0397± 0.0007 | -0.0009± 0.0039 |
| Ceft. | Y=0.0787x -0.0033 | 0.9999 | 244.9250 | 2.1790 | 0.0787± 0.0005 | -0.0033± 0.0024 |

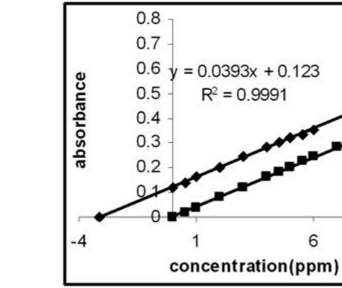
ومن ملاحظة قيم (t-) المحسوبة ومقارنتها مع القيمة المجدولة في الجدول السابق نجد أن المحسوبة أعلى قيمة وهذا يشير إلى وجود علاقة بين المتغيرين X,Y.      ويبين الجدول (5) الانحراف القياسي المئوي (RSD%) والخطأ النسبي المئوي (Erel%) والإستردادية (Rec%) لتعيين الأدوية السيفالكسين والسيفترايكسون.

**الجدول (5) الانحراف القياسي النسبي المئوي والإستردادية للأدوية**

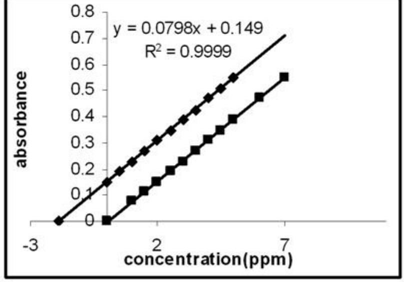
| Name of drug | Amou-nt taken (µg/ml) | Amount found (µg/ml) | %Re-cov. | %Er-el. | %RSD (n=3) | Mean %Rec-ov. | Mean %Erel. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Cephalexin | 3 | 3.1200 | 104.00 | 4.0000 | 0.4599 | 104.5000± 0.5000 | +4.5000 |
| | 5 | 5.2500 | 105.00 | 5.0000 | 0.8787 | | |
| | 6 | 6.2700 | 104.50 | 4.5000 | 1.5421 | | |
| Ceftriaxone | 2 | 2.0200 | 101.00 | 1.0000 | 0.6672 | 101.6000± 0.6000 | +1.6000 |
| | 4 | 4.0640 | 101.60 | 1.6000 | 0.9989 | | |
| | 5 | 5.1100 | 102.20 | 2.2000 | 1.4271 | | |

**4- تعيين الأدوية السيفالكسين والسيفترايكسون في بعض مستحضراتها الصيدلانية**

تم أتباع أسلوبين لتعيين الأدوية السيفالكسين والسيفترايكسون في بعض مستحضراتها الصيدلانية ،يتضمن الأسلوب الأول قياس الامتصاصية للمحلول الناتج بتراكيز عدة من المستحضر واستخراج التركيز من منحنى المعايرة المباشرة .أما الأسلوب الآخر فهو إضافات القياس ويتضمن قياس الامتصاصية للمعقد الناتج بتراكيز عديدة من الدواء بعد إضافة تركيز معين من المستحضر واستخراج التركيز وتبين الأشكال (14)،(15) منحنيات المعايرة لتقدير الأدوية السيفالكسين والسيفترايكسون في بعض مستحضراتها الصيدلانية بالطريقة المباشرة وبطريقة إضافات القياس بعد تفاعلها لتكوين الزرقة البروسية بمطيافية الامتصاص الجزيئي




**الشكل (14) تعيين Cephalexin في المستحضر الصيدلاني Cephalexin بطريقة إضافات القياس وبمطيافية .UV-Vis**




**الشكل (15) تعيين Ceftriaxone في المستحضر الصيدلاني Gramocef بطريقة إضافات القياس وبمطيافية .UV-Vis**

ويبين الجدول (6) نتائج تعيين الأدوية طيفيا في مستحضراتها الصيدلانية بتفاعل تكوين الزرقة البروسية بالأسلوب المباشر وإضافات القياس .

**الجدول(6) نتائج تعيين الأدوية طيفيا في مستحضراتها الصيدلانية بتفاعل تكوين الزرقة البروسية بالأسلوب المباشر وإضافات القياس .**

| Name of drug | Type of prepr-ation | Stated concentration (mg per unit) | Found direct calb (mg per unit) | %Eer | Found st.add. calb. (mg per unit ) | %Erel |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Ceph. | tablet | 250 | 261.25 | +4.50 | 258.75 | +3.50 |
| Ceftr. | vial | 1000 | 1040 | +4.00 | 932.66 | -6.73 |

وحسبت معادلة الخط المستقيم لمنحني إضافات القياس والميل ونقطة التقاطع والفحص (t-) ذي الجانبين وقيمة التركيز المحسوب بطريقة إضافات القياس (XE) عند حدود ثقة(95% )كما موضح في الجدول (7).

**الجدول (7) معادلة الخط المستقيم ومعامل الارتباط (r ) والفحص (-t) ذي الجانبين وقيمة التركيز (XE) المحسوب بطريقة إضافات القياس عند حدود ثقة 95% عند مدى الاطوال الموجية(700-720)نانوم للمستحضرات الصيدلانية**

| Name of drug | Regr.eq. Y=Bx+A | Corr. coef. (r) | t-test | Tabulated t-test two tailed %95 C.I. | Conf. for x-value $X_E \pm ts\ X_E$ | %Re-cov. | %Ee-rl. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ceph. | 0.0393x +0.1220 | 0.9992 | 82.8650 | 2.2010 | 3.1056± 0.1789 | 103.52 | 3.5229 |
| Ceftr. | 0.0798x +0.1489 | 0.9999 | 212.1161 | 2.2620 | 1.8657± 0.0419 | 93.28 | 6.7124 |

ويلحظ أن ميل منحني إضافات القياس للأدوية مواز لمنحنى المعايرة المباشرة وهذه إشارة إلى عدم وجود تداخلات منشأ. أما الجدول (8) فيوضح الانحراف القياسي المئوي النسبي (RSD%) ونسبة الاسترداد المئوي (Reco%) والخطأ النسبي المئوي (Erel%) لتعيين المستحضرات الصيدلانية بطريقة إضافات القياس.

**الجدول (8) الانحراف القياسي النسبي المئوي والأستردادية والخطأ النسبي المئوي لتعيين الأدوية في مستحضراتها الصيدلانية طيفيا وعند الاطوال الموجية( 700-720)نانوم بطريقة إضافات القياس**

| Name of drug | Amou-nt (taken µg/ml) | Amount (found µg/ml) | %Re-cov. | %Erel. | %R-SD (n=3) | Mean %Recov. | Mean %Erel. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Cephalexin | 3 | 3.0960 | 103.20 | 3.2000 | 0.8959 | 103.50± 0.30 | +3.5000 |
| | 5 | 5.1750 | 103.50 | 3.5000 | 0.7121 | | |
| | 6 | 6.2280 | 103.80 | 3.8000 | 1.3210 | | |
| Ceftriaxone | 2 | 2.8740 | 93.70 | 6.3000 | 0.8710 | 93.27± 0.40 | -6.7333 |
| | 4 | 3.7240 | 93.10 | 6.9000 | 0.4321 | | |
| | 5 | 4.6500 | 93.00 | 7.0000 | 1.3201 | | |

**الاستنتاجات**

1- تم استخدام تفاعل تكوين الزرقة البروسية لتقدير الأدوية السيفالكسين والسيفترايكسون بطريقة تتصف بالدقة والحساسية والسرعة والحدود الكشفية الواطئة بمطيافية الامتصاص الجزيئي.

**2-** أظهرت بعض المضادات الاحيائية- بيتا لاكتام استجابة عالية لتكوين معقدات انتقال الشحنة ومن ضمنها الزرقة البروسية .

**المصادر:**


1. DeVoe S.E., Storms M. ,and Haraki K., "*Antibiotics Properties and Sructurs Data Base*",Maintained at the Medical Research Division American Cyanamid Co.,Pearl River,1990.
2. Higton A.A. and Roberts A.D., "*Dictionary of Antibiotics and Related Substances*", Chapman and Hall,New York,*1988*.
3. Gale E.F., Cundliffe E.,Reynolds P.E., Richmond M.H., and Waring J.,"*The Molecular Bases of Antibiotic Action*" ,2nd ed., John Wiley&Sons, Inc., New York,1981.
4. Krik and Othmer, "*Encyclopedia of Chemical Technology*" , 2nd ed., John Wiley & Sons Inc., New York ,vol. 3 ,p. 1-250, 1992.
5. Richmond M. , Salton M. , and Shockman G.D. , "*β-Lactam Antibiotics*", Press,New York, p. 261-274,1981.
6. Medeiros A.A. ,Jacoby G.A. , Queener S.F. ,Webber J.A.,and Queener S.W. , "*Clinical Pharmacology 4,β -Lactam Antibiotics for Clinical Use*" ,Marcel Dekker Inc., New York, p.49-84 ,1986.
7. Georgopapadakou N.H. and Sykes R.B. , "*Antibiotics Containing the β -Lactam Structure*", part 2,Springer-Verlag, New York ,p.1-78 ,1983.

liquid chromatography method for analysis of amoxicillin ,metronidazole and pantoprazole in human plasma using solid phase extraction, *J. Liq. Chromatogr. Relat.Technol.*,25 (16),2433-2443,2002.

17. De Baere S.,Charlet M.Baert K.De Backer P., Quantitative analysis of amoxicillin and its major metabolites in animal tissues by liquid chromatography combined with electrospray ionization tandem mass spectrometry ,*Chromatographia*,53(7-8),367-371,2001.
18. Gamba V. and Dusi G., Liquid chromatography with fluorescence detection of amoxicillin and ampicillin in feeds using pre-column derivatization ,*Anal .Chim.Acta* ,483(1-2):69-72,2003.
19. Bartoll J.,Jackisch B.,Most M.,Wenders E. and Vogtherr,Early Prussian Blue and green pigments in the paintings by Watteau,Lancret and Pater in the collection of Frederick 2 of Prussia In:TECHNE 25,39-46,2007.
20. Dunbar K.R. and Heintz R.A.,Chemistry of Transition Metal Cyanide Compounds: Modern Perspectives, Progress in Inorganic Chemistry,45,283-391,1997.
21. Kasper D.L.,Braunwald E.,Fauci A.S.,Hauser S.L., Longo D.L., and Jameson J.L.,"Harrisons Principles of Internal Medicine"16th Edition,McGraw-Hill Companies,2005.
22. Farhadi K.,Ghaddamgahi S., Maleki R.,and Asgari F., Spectrophotometric determination of selected antibiotics using Prussian Blue reaction, J.C.C.S., Vol.49(No.6),2002.

8. Mandell G.L., Douglas R.G. ,and Bennett J.E., "*Anti- infective Therapy*", John Wiley & Sons,Inc.,New York,1985, pp.76.
9. Buhl F. and Szpikowska-Sroka, Spectrophotometric determination of cephalosporins with leuco crystal violet , *Chem.Anal.*, 48(1), 145-149 ,2003.
10. Fernadez-Gonzalez, Badia R., and Diaz-Garcia, Micelle – mediated spectrofluorimetric determination of ampicillin based on metal ion-catalysed hydrolysis ,*Anal.Chim. Acta*,484(2), 223-231,2003.
11. Farajzadeh M. and Mardani A., Analysis of residual solvents in ampicillin powder by headspace spectrophotometric methods ,*Anal. Sci.*, 18(2):171-175,2002.
12. Saleh G.A., Askal H.F.,Radwan M.F.,and Omer M.A., Use of charge- transfer complexation in the spectrophotometric analysis of certain cephalosporins,*Talanta* ,54(6):1205-1215,2001.
13. Bobrowska –Grzesik E.,Determination of amox and clavulanic acid in some pharmaceutical preparation by derivative spectrophotometry , *Mikrochim.Acta*, 136(1-2):31-34,2001.
14. Prasad B.B. and Arora B.,Application of polymer-modified hanging mercury drop electrode in the indirect determination of certain beta-lactam antibiotics by differential pulse ion –exchange voltammetry, *Electroanalysis*,15(14):1212-1218,2003.
15. Basaez L.,Peric I.,Aguirre C.,and Vanysek P., Electrochemical study of amoxicillin antibiotic across liquid-liquid interface, *Bol.Soc.Chilena Quim.*,46(2):203-208:2001..
16. Storms M. and Stewart J., Development of reversed-phase

# The use of ultra-violet visible spectroscopy to determination some antibiotics beta-lactam in some drugs

*Fahdil J. Muhmmed** *Muna M. Khudhair*** *Kais M. Ali***
*Nedhal A. Essa*** *Entesar K. Mansi*** *Ammar Salmman***
*Ahmed Mose***

* Ministry of Higher Education & Scientific Research, Baghdad University, College of Science, Department of Chemistry
** Ministry of Sciences and Technology, Directorate of Chemistry petrochemical industries.

## Abstract:

This research aims to use chemical reaction to determine some of beta lactam antibiotics which include cephalexin and ceftriaxone in some pharmaceuticals by formation Prussian Blue complexes and using them for the UV-Vis., determination of drugs at wavelengths range (700- 720)nm by reaction them with $FeCl_3$ in the presence of reagent $K_3[Fe(CN)_6]$ in acid media .

The optimal experimental conditions for the complex formation have been studied such as volume of HCl , $K_3[Fe(CN)_6]$ , $FeCl_3$ ,temperature and reaction time .Analytical figures of merits obtained on applying the developed procedure for cephalexin and ceftriaxone resp. are Linearity,(2-10),(1-7)$\mu g.ml^{-1}$ LOD(0.0601,0.0330) $\mu g.ml^{-1}$.

The developed procedure has been successfully applied to the determination of the antibiotics Cephalexin and Ceftriaxone in pharmaceutical preparations , Cephalexin and Gramocef using direct and standard additions method.

The analytical results match well with the drug contents as indicated by recovery percent had been found as follows (103.50%,93.27%.) for cephalexin, and ceftriaxone resp..